Aus der Privatklinik von Herrn Professor Dr. L. Fraenkel.

Der primäre Krebs der Eileiter.

Auszug

aus einer Schrift zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde bei der medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich-Wilhelm-Universität zu Breslau.

vorgelegt von

Julius Klemp.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau.

Berichterstatter: Prof. Dr. L. Fraenkel.

Breslau 1923.

Der **primäre Krebs der Eileiter** ist eine ziemlich seltene Erkrankung des weiblichen Geschlechtsapparates. Orthmann hat als erster im Jahre 1886 einen primären Eileiterkrebs beschrieben. Vorher glaubte man, daß eine krebsige Erkrankung dieses Organes nur auf metastatischem Wege zustande kommen könne. Seit Orthmann sind mehrere Arbeiten erschienen; ich erwähne nur die von Dandelski und v. Bubnoff, die eine Statistik der bis zum Jahre 1912 beschriebenen Fälle veröffentlichten, worin sie die Zahl 135 angaben. Ich habe diese Statistik fortgesetzt, und unter Berücksichtigung der in- und ausländischen Literatur 1912—1923 konnte ich weitere 67 und 3 eigene Fälle zusammenstellen, so daß seit Orthmann 205 Fälle von primärem Eileiterkrebs bekannt sind. Die drei von mir beschriebenen Fälle kamen in der Privatklinik von Herrn Prof. Dr. Fraenkel zur Beobachtung.

1. Fall. Frau Anna W. 47 Jahre. Anamnese: Mit 23 J. Typhus abdominalis. Erste Regel mit 13 Jahren schwach, ohne Beschwerden, alle 4 Wochen. Vor 30 Jahren eine Geburt. Pat. stillte 1/2 Jahr. Seit 1 J Menopause. Vor 1 Jahr hatte Patientin einen Parametritis und Blasenentzündung. Vor 2 Wochen eine 14tägige Blutung. Die jetzigen Beschwerden sind: Drängen zum Wasserlassen und Schmerzen, die in ruhiger Bettlage oder stehender Haltung selten, beim Gehen auf unebenem Pflaster häufig und stark sind. Pat. hat in letzter Zeit stark abgenommen und seit 4 Wochen abwechselnd Durchfall und Verstopfung.

Befund: Uterus anteflectiert. Das Corpus uteri an die Symphyse gedrängt. Im l. Hypogastrium eine kindskopfgroße Geschwulst. R. Ovarialgegend druckempfindend.

Operation: Der Operationsplan war so aufgestellt, daß der Versuch einer vaginalen Radikaloperation unternommen werden soll; erweist diese sich als undurchführbar, so soll die Operation abdominal vollendet wirden. Bei der am 2. Jan. vorgenommenen Operation gelingt es, den Uterus vaginal zu exstirpieren. Jedoch fühlte man bald bei direkter Betastung der Adnexe, daß es sich um eine maligne Degeneration derselben handelte und beschloß daher unter Leitung des Auges d. h. abdominal zu vollenden. Eröffnung der Bauchhöhle durch 12 cm langen Längsschnitt unterhalb des Nabels. Die Adnexa sind mit Blase, Darm und Mastdarm dicht verwachsen. Vom linken Eierstock müssen einige Wandbröckel zurückgelassen werden, um nicht den Darm, womit starke Verwachsungen vorhanden sind, zu verletzen. Tamponade und Drainage. Schluß der Bauchdecken, glatter Heilungsverlauf. Dei der Entlassung bestand aber bereits schon ein Rezidiv, an dem Pat. 3 Mon. später ad exitum kam, nachdem sie vorher eine Mastdarmfistel bekommen hatte.

Präparat: Die r. Tube ist ein überfaustgroßer, harter, auf der Oberfläche stark zerklüfteter Tumor; auf der Schnittfläche grauweiß mit der Faseranordnung wie bei einem Fibrom, stellenweise vereitert. Der Uebergang von Tube in das zystisch degenerierte Ovar ist kaum herauszudifferenzieren. Mikroskopisch: Ca*) papillo- alveolare tubae dextrae. An einigen Stellen dringen schon Epithelmassen in die Wand der Ovarialzyste ein. Linke Tube O. B., linker Eierstock klein nnd fibrös degeneriert.

2. Fall. Frau Anna Sch., 49 Jahre. **Anamnese**: O. B. in den letzten 4 Monaten trat klimakterische Unregelmäßigkeit der Regel ein. Sonst ist Pat. beschwerdefrei. (!)

Befund: Scheide kurz, von Geschwülsten nach vorn gewölbt. Der ganze hintere Douglas und das linke Scheidengewölbe sind durch einen kindskopfgroßen Tumor ausgefüllt. Die Portio ist an die Symphyse gedrängt. Das Corpus uteri ist nicht zu tasten. Im r. Scheidengewölbe fühlt man ganz hinten oben einen zweiten, kleineren Tumor.

Operation: Aethernarkose ca. 3 Stunden gedauert und über 200,0 Aether verbraucht. Schnitt vom Nabel in der Linea alba 8—10 cm lang, der aber während der Operation nach oben und unten um 2—3 cm verlängert wird. Nach Eröffnung der Bauchhöhle stellt sich folgendes Bild ein: Der Uterus ist kaum zu sehen und ganz nach rechts verdrängt durch beiderseitige Adnextumoren, die aus grosszystisch degenerierten Eierstöcken und enorm hyperplastischen Eileitern bestehen, das Bild entspricht genau dem Tastbefund. Die Tuben und Ovarialzysten enthalten eine dunkelbraune Flüssigkeit, die durch Punktion nach außen entleert wird, die Loslösung der Tumoren, die überall dicht verwachsen sind, erfordern sehr viel Mühe und Sorgfalt. Der Uterus als unverändert wird zurückgelassen. Drainage und Schluß der Bauchdecken. Glatter Verlauf. Pat. ist später an Metastasen gestorben.

Präparat: Rechts faustgroßer, links kindskopfgroßer Tumor. Eierstöcke großzystisch degeneriert. Tuben enorm hyperplastisch zeigen auf dem Durchschnitt den Charakter einer enceplaloiden Geschwulst. Die mikroskopische Untersuchung ergibt eine ganz enorme Wucherung der Tubenschleimhaut. Ca. papillo-alveolare teilweise gyriforme.

*) Ca = Abkürzung für Carcinom (Krebs).

3. Fall. Frau Marie N., 55 Jahre. Anamnese: Pat. will nie ernstlich krank gewesen sein. Seit 8 Jahren Menopause. 3 Geburten zuletzt vor 18 Jahren, eine Fehlgeburt vor 17 Jahren. Seit 1 Jahre klagt Pat. über Menorrhagien und serösen Fluor. Durch eine auswärts ausgeführte Auskratzung wurde Corpusca festgestellt.

Befund: Pat. ist blaßgelb aber nicht kachektisch. Uterus groß, plump, dick; neben ihm ein hühnereigroßer Tumor, wahrscheinlich den Adnexen der l. Seite angehörig. Portio glatt, Scheide ziemlich eng. Diagnose: Corpusca. (?)

Operation: In ruhiger Aethernarkose 1.) gründliches Currettement, 2.) Auswischen des Cavum mit konz Karbolsäure, 3.) Vaginale Exstirpation des Uterus: 2 seitliche Längsschnitte, die die Parametrien eröffnen, Kreisschnitt um die Portio, Medianspaltung des Uterus. Da er durch kleine, eingelagerte Myome stark vergrößert ist, so bereitet seine Entwicklung bei den engen Zugangsverhältnissen erhebliche Schwierigkeiten. Die linken Adnexe sind in einen Tumor verwandelt, dessen dichte Verwachsungen mit der Umgebung gelöst werden. Beim Hervorwälzen platzt der Tumor und ergießt seinen breiigen Inhalt nach außen. Entfernung des Tumors und der Uterushälften durch Abtragen mit der Schere von den mit Klammern abgeklemmten Parametrien und Lig. lata. Die rechten Adnexe. werden, da gesund, zurückgelassen. Tamponade. Dauer der Operation 45 Min. Absoluter, ungestörter Heilungsverlauf. Bei der Entlassung fühlt man im linken Scheidengewölbe inmitten der granulierenden Narbe eine erbsengroße, verhärtete Partie (vielleicht schon Rezidiv). 3 Mon. später Nachuntersuchung: Subjektiv: Wohlbefinden. Objektiv: Großes Rezidiv in Parametrien und Scheide!

Präparat: Der Uterus ist durch bis haselnußgroße, interstitielle und interstitiell-subseröse Myome bis ½mal seiner gewöhnlichen Größe verdickt. In der linken Hälfte ist auf der Schleimhaut ein ca. zweimarkstückgroßes Geschwür mit harten Rändern. Die linke Tube ist an ihrem abdominalen Ende stark erweitert und zeigt aufgeschnitten anstatt einer Schleimhaut markige, höckerige, gelbliche Excreszenzen. Losgebröckelt erfüllen sie das ganze Lumen als gelber Brei oder Grütze. Das Ovar ist klein und fibrös degeneriert. Bei der mikroskopischen Untersuchung erkennt man an der oben erwähnten Stelle der Gebärmutterschleimhaut, das Krebspartikel, aber von beiden Seiten durch normales Epithel begrenzt, in die Schleimhaut eingebrochen sind. Der Charakter des Carcinoms ist derselbe wie in der Tube: Ca, papillare z. T. auch papillo-alveolare, das Tubenca ist das primäre, weil 1.) hier die krebsige Erkrankung viel weiter fortgeschritten ist, als im Uterus, 2.) die mikroskopischen Bilder eine fortschreitende Verdrängung des Uterusepithels durch die anaplastischen Geschwulstzellen ergeben.

Das Krankheitsbild des primären Eileiterkrebses.

Die **Aetiologie** ist wie bei fast allen Geschwülsten noch sehr unklar. Sänger und Barth haben, allerdings von verschiedenen Seiten angefeindet, eine Theorie aufgestellt, wonach die Tubenkrebse stets auf Grund einer chronischen, meist eitrig gewesenen, aber nicht mehr eiterigen Eileiterentzündung entstehen, die in erster Linie durch Gonorhoe und Tuberkulose bedingt ist. Eine andere Theorie von Doran und Fearne nimmt an, daß das Tubenca durch bösartige Entartung gutartiger Papillome entstehe, die bei Entzündungen vorkommen. Diese Theorie ist erst bewiesen, wenn genügend Fälle hierüber in der Literatur vorliegen. Andere Autoren glauben die Entstehung des Tubenca auf Reste des Wolff'schen Ganges oder auf Nebentuben zurückzuführen. Auch an parasitäre Erreger hat man gedacht. Doch ist dieses nach dem heutigen Stande der Krebsforschung nicht wahrscheinlich. Im allgemeinen muß man sagen, daß an jeder Theorie etwas Wahres dran ist, aber keine vollkommen befriedigt.

Pathologisch-anatomisch teilen Sänger und Barth das Tubenca ein in: Ca papillare und Ca papillo-alveolare, wobei sie angeben, daß der primäre Krebs nur von der Schleimhaut ausgehen könne. Auf Grund eines besonderen Falles unterschied Friedenheim: 1.) Schleimhautkrebse a) papillär, b) papillo-alveolär; 2.) Wandkrebse alveolär. Das Epithal beim Ca papillare ist stets einschichtig, beim Ca papillo-alveolare stets mehrschichtig; letzteres ist auch bösartiger. Mir scheint am zweckmäßigsten die Einteilung von Sänger und Barth zu sein, ergänzt durch die bekannte Form des Ca gyriforme, wie sie Sänger und Herff beschrieben haben, Wenn allerdings Fälle, wie Friedenheim einen beschrieben hat, in der Literatur sich häufen sollten, so dürfte man das Schema in seinem Sinne erweitern. Da man fast immer beim Tubenca Veränderungen der Eierstöcke findet, ist der Hinweis angebracht, daß die trophische Beschaffenheit der Tube in Abhängigkeit von der Funktion des Ovars zu bringen ist, und Störungen in der Funktion der Ovarien ein disponierendes Moment für die Entwicklung von Krebs im Eileiter zu sein scheint. Zur Metastasierung stehen dem Krebs folgende Wege zur Verfügung: 1.) Implan-

tationsmetastasen. 2.) Lymphbahnen, a) glandulae lumbales und inguinales, b) glandulae iliacae externae und hypogastricae, 3.) Blutgefäße auch retrograder Transport in den Venen. Metastasen sind in fast allen Organen des Körpers gefunden worden, am meisten befallen werden jedoch Eierstöcke und Gebärmutter.

Das klinische Bild und die Symptome, die das Tubenca hervorruft, sind so unbestimmt, daß es fast unmöglich ist, die Diagnose vor der Operation zu stehen. Die häufigsten Beschwerden sind: Schmerzen im Bereich der Geschwulst mit ausstrahlenden Schmerzen im gleichen Bein; Ausflüsse (oft jahrelang bestehend); Menorrhagien, Metrorrhagien und Dysmenorrhae, mitunter auch Ascites und Kachexie (in fortgeschrittenen Fällen). Ein bestimmter Typus der Schmerzen, der „tubare Charakter" der Blutungen, „bernsteinfarbiger" Fluor oder der „Hydrops tubae profluens" sind keine spezifischen Symptome des Tubenkrebses. Die Diagnose wäre gesichert, wenn man in der ausgeschiedenen Flüssigkeit Krebspartikel nachweisen könnte, was aber noch nie der Fall war. Bei der inneren Untersuchung, die sonst nur Adnextumoren ergibt, dürfte vielleicht die Okarina- oder Retortenform der Tube an einen Krebs denken lassen. Ebenso kann das rasche Wachstum der Geschwulst gelegentlich zur Abgrenzung gegenüber entzündlichen Tumoren hin und wieder die Diagnose erleichtern. Noch 3 Anhaltspunkte sind gegeben: 1.) die Würdigung des Allgemeinstatus, 2.) das Alter der Frauen, da die weitaus größte Mehrzahl der Eileiterkrebse in dem fünften und Anfang des sechsten Jahrzehnts auftritt, wo entzündliche Tumoren zu den Seltenheiten gehören, 3.) Fehlen von Fieber. Von einigen Autoren ist die Probepunktion gemacht worden und in einem Falle durch Finden von mikroskopischen Krebspartikeln zum ersten und bisher einzigen Male die richtige Diagnose vor der Operation gestellt worden, doch ist vor dieser Maßnahme wegen der damit verbundenen Gefahren zu warnen. Viel richtiger und wertvoller scheint mir die Probelaparotomie zu sein, da man gegebenenfalls gleich die Totalexstirpation anschließen kann. Ueber die „biochemische Carcinomreaction Abderhaldens" oder über die Salkowski'sche Urinprobe liegen noch keine abschließenden Resultate vor.

Die **Prognose** ist sehr ungünstig. Bis jetzt sind 6 wirkliche Heilungen bekannt, d. h. nach 5 Jahren noch rezidivfrei. Es liegt das 1.) an der Bösartigkeit dieses Krebses und 2.) an der späten Diagnosenstellung. Das Tubenca macht gewöhnlich erst Beschwerden, wenn es schon fortgeschritten ist. Es werden deshalb bei der Operation bereits weitgehende Metastasierungen gefunden. Bei einer frühzeitigen Erkennung des Leidens dürfte daher eine wesentlich bessere Prognose zu erwarten sein.

Solange ist deshalb bezüglich der **Therapie** das radikalste Vorgehen gerechtfertigt und geboten. Die abdominale Totalexstirpation ist bei der Behandlung des Eileiterkrebses eine unbedingt zu fordernde Maßnahme. Anzustreben ist die sogen. erweiterte Totalexstirpation mit weitgehendster Entfernung der Scheide, Parametrien, Präparation der Harnleiter, Wegnahme des Douglasbauchfells und Keilresektion aus der Vorderwand des Mastdarmes. Stets nachzuschicken ist eine Intensivbestrahlung. Unsere drei Fälle lagen vor der Bestrahlungsära; anderenfalls hätte Radiumeinlegung in den Scheidenstumpf vielleicht rezidivverhütend oder lebensverlängernd gewirkt. In neuerer Literatur sind auch in fortgeschrittenen Fällen, wo man die erweiterte Totalexstirpation anwandte und nachbestrahlte, rezidivfreie Zeiten bis zu mehreren Jahren beobachtet worden. Vielleicht sind wir bei dem steten Fortschreiten der Technik nicht mehr allzuweit von dem Zeitpunkt entfernt, wo die Strahlen bei der Behandlung bösartiger Geschwülste dem Chirurgen das Messer aus der Hand gewunden haben.